

CERTIFICATION OF TRANSLATION

The undersigned, Brian John Fish, whose address is Apartment 602,
1530 16th Street, N.W., Washington, D.C. 20036 U.S.A., declares and states as follows:

I am well acquainted with the English and French languages; I have in the past translated numerous French documents of legal and/or technical content into English.

I have been requested to translate into English the French document identified as **French Patent Application No. 92 00062 for "Compositions for combating desquamation of the epidermis and scalp" filed July 1, 1992.**

To a copy of said French document I hereto attach an English translation and my Certification of Translation.

I hereby certify that the English translation of the above-cited French document identified as **French Patent Application No. 92 00062 for "Compositions for combating desquamation of the epidermis and scalp" filed July 1, 1992** is, to the best of my knowledge and ability, an accurate translation.

And I declare further that all statements made herein of my own knowledge are true, that all statements made on information and belief are believed to be true, and that these statements and the like are punishable by fine and imprisonment, or both, under Section 1001 of Title 18 of the United States Code.

April 22, 2002
Date

Brian John Fish
Brian John Fish

FR 2 685 867 – A1

(19) **RÉPUBLIQUE FRANÇAISE**
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
PARIS

(11) Patent number: **2 685 867**
(only to be used when ordering copies)

(21) National registration N°: **92 00062**

(51) Int cl [Ⓢ] : A61 K 7/06, 7/075

(12) **PATENT APPLICATION** **AI**

(22) Filed: July 01, 1992 (30) Priority: (43) Date of Public Disclosure: July 09, 1993 Gazette 93/27 (56) References cited: see the end of this document (60) References to other national documents:	(71) Applicant(s): THOREL Jean-Noël (72) Inventor(s): THOREL Jean-Noël (73) Owner(s) (74) Agent: Cabinet Bruder

(54) Compositions for combating desquamation, of the epidermis and scalp

(57) Composition for combating desquamation and dandruff characterized in that the composition comprises the following physiologically acceptable components:

- at least one 1-hydroxy-2-pyridone, in pure or salt form possessing an alkyl radical having 1 to 4 C or phenyl radical at position 4, and an alkyl radical having 1 to 17 C, alkenyl radical having 2 to 17 C or cycloalkyl radical having 5 to 10 C at position 6,
- at least one undecylenic acid derivative,
- at least one optional preservative.

COMPOSITIONS FOR COMBATING DESQUAMATION OF THE EPIDERMIS AND SCALP

The present invention relates to novel compositions for combating desquamation of the epidermis and scalp which generally manifests itself in various forms such as exfoliation or dandruff, the said novel compositions being notably in the form of cream, mousse, shampoo or lotion.

The exfoliation problem of the epidermis, in the form of desquamation, and of the scalp, in the form of dandruff, is well known and many solutions have been proposed in the prior art, which have not been satisfactory due to their lack of effectiveness, high price, secondary effects, or even toxicity.

The ideal would be to achieve an optimum quality-to-price ratio and effectiveness-to-(toxicity + secondary effects) ratio. This is the applicant's intended objective in the present application.

Consequently, the functions of the compositions, according to the present invention, can be summarized as follows:

- Prevent bacterial proliferation and, in particular, that of *Pityrosporum ovale*;
- Decrease the thickness of the keratin layer and prevent desquamation and dandruff;
- Prevent pruritus.

These different points represent the main problems tied to desquamation and dandruff, and experience has shown that providing a solution would allow the principal causes and effects of exfoliation problems to be eliminated.

With the aim of providing such solutions, the objective of the present invention is to provide novel compositions in which the following physiologically acceptable components are associated:

- at least one 1-hydroxy, 2-pyridone, in pure or salt form, possessing an alkyl radical having 1 to 4 C or phenyl radical at position 4, and an alkyl radical having 1 to 17 C, alkenyl radical having 2 to 17 C, or cycloalkyl radical having 5 to 10 C at position 6;

according to a preferred embodiment of the invention, it can be in the form of an ethanolamine salt of hydroxy-1, methyl-4, (2,4,4-trimethyl pentyl)-6 (1H)-2-pyridone;

- at least one undecylenic acid derivative, and particularly one of the esters thereof with a sugar such as glycerol or sorbitol, or the products resulting from acylation by this acid, of amine acids such as those derived from the total acid hydrolysis of collagen;
- preferably, at least one preservative, such as phenoxyethanol.

As we will see later on, it turns out that associations according to the present invention and, in particular, the association of the two product families cited above, involve an unpredictable synergistic effect when the resulting effects are compared to those of the components taken separately.

The complementary use of the preservative further augments these effects and at the same time, of course, keeps them stable longer.

For a better understanding of the technical characteristics and the advantages of the present invention, we will describe examples of implementation, with the understanding, of course, that these are not limiting as regards their method of implementation and possible applications.

EXAMPLE 1: ANTI-PITYROSPORUM OVALE AND ANTI-SQUAMA CREAM

This cream can be applied as is or in the form of mousse on the epidermis and in particular on the skin and the scalp, notably in particularly acute cases of dandruff or seborrheic dermatitis secondarily infected by pityrosporum.

The cream is based on the following weight composition:

Phase A	concentrations	preference
Sorbitan undecylenate	0.3% to 2.0%	1.0%
Coconut oil	2.0% to 10.0%	5.0%
Triglycerides of saturated fatty acid and coco fractions (C8 to C10)	0.5% to 5.0%	1.0%

1-hydroxy, 4-methyl, (2, 4, 4-trimethyl pentyl)-6(1H) -2-pyridone ethanolamine salt	0.1 % to 0.4%	0.2%
C16 alcohol		0.5%
Dimethicone copolyol	0.3% to 2.0%	1.0%

Phase B

Deionized water		86.2%
Polyacrylic	0.1 % to 0.5%	0.3%
Polyglycane	0.1% to 0.5%	0.3%

Phase C

Deionized water		1.0%
99% triethanolamine	0.1% to 0.3%	0.2%

Phase D

Phenoxyethanol	0.2% to 1.0%	0.3%
----------------	--------------	------

Phase E

18-beta-glycyrrhetic acid	0.1% to 2.0%	1.0%
Propylene glycol		2.0%

Phase E is made by mixing with agitation. Moreover, the polyacrylic is added to a third of the Phase B water heated to 75°C, then homogenized.

In the same way, the polyglycane is added to a third of the Phase B water heated to 75°C, then homogenized.

Finally, the two first thirds of water and contents thereof are progressively added to the last third of the Phase B water heated with moderate agitation to 75°C and the whole is emulsified.

Phase A is made with agitation at 75°C, sprinkling ethanolamine salt until total dissolution; then, this Phase A, under moderate agitation, is added to the emulsion obtained above, then Phase E is added. The whole is emulsified and left to cool to about 38°C while with moderate agitation.

Then, the components of Phase D are added, with high-speed homogenization, then Phase C is added, until homogenization for neutralization and is then left to cool to 30°C in order to get a sample for analysis and subsequent decanting.

Thus, a cream is obtained, which can be used as is, as said above, or in the form of mousse, which can be formed by any standard method, notably by using aerosol containers.

EXAMPLE 2: ANTI-DANDRUFF SHAMPOO

The shampoo is based on the following weight composition:

Phase A	concentrations	preference
Sodium laurylethersulfate		5.0%
Coco amidopropylbetaine		18.8%
Amine oxide		4.0%
Polymyristylglycolic ether of tallow		
fatty acids	0.5% to 3.0%	2.0%
1-hydroxy, 4-methyl, (2, 4, 4-trimethyl pentyl)-6(1H)-2-pyridone		
ethanolamine salt	0.5% to 1.5%	1.0%
Undecylenoyl-collagenic acid	0.2% to 2.0%	0.5%
Phase B		
Deionized water		61.7%
Willow vegetable oil-resin extract	0.05% to 0.2%	0.1%
Phase C		
Phenoxyethanol		0.4%
Phase D		
Ethoxyl sorbitan ester		0.1%

Phase E

Crystallized citric acid powder	0.4%
Deionized water	5.0%
Dimethicone copolyol	1.0%

Phase B is prepared with moderate agitation at 50°C. Moreover, the amine oxide is melted with agitation at 80°C and the Talloweth 60 myristylglycol is sprinkled until dissolution, then cooled to about 70°C, before adding the other components of Phase A into Phase B, while maintaining it at 50°C. The whole is homogenized and left to cool to about 45°C, still with moderate agitation. Then the components of phases C, D and E are successively added. The homogenization is continued under moderate agitation, then slowly cooled to about 30°C. A sample is taken for control, and if the results are correct we proceed to decanting.

EXAMPLE 3: ANTI-DANDRUFF LOTION

The lotion is based on the following weight composition:

Phase A	concentrations	preference
Sorbitan undecylenate	0.5% to 1.5%	1.0%
Pyroctone olamine	0.1% to 0.8%	0.4%
Phase B		
Deionized water		84.95%
Polyacrylic		0.3%
Phase C		
Glycyrrhetic 18 beta acid	0.2% to 2.0%	1.0%
Propylene-glycol		2.0%
Phase D		
Phenoxyethanol	0.1% to 0.5%	0.3%
Capric and caprylic acid		

glyceride	5.0% to 12.0%	10.0%
99% triethanolamine		0.05%

We proceed as follows:

Phase B is prepared by dispersing the polyacrylic under strong agitation in water; Phase C is prepared with moderate agitation; the components of Phase A are mixed by being heated progressively to 75°C and added into Phase B with agitation; Phase C is added, cooling to 40°C, and then the components of Phase D are added, continuing the cooling to 30°C.

It is to be noted that in the three examples above, we gave, on the one hand, the concentration ranges in the case of certain components, and, on the other hand, the preferred concentrations in accordance with the invention for all the components. Concerning the compositions of the three examples, the following experiments were performed, which illustrate well the remarkable properties of the invention products, especially when they are compared to product properties of the prior art.

IN-VITRO EXPERIMENTS

This involves making the comparisons that were just mentioned, i.e. those of the effects of said compositions in accordance with the invention, namely containing all active agents including 1-hydroxy, 2-pyridone salt with the effects of what we will call "bases", i.e. all components not considered as real active agents, but intended to form the physical support structure of the compositions, as well as with those same bases added to said salt.

The protocol followed is standard: we work with Petri dishes, preferably 90 mm; agar is seeded with suspensions of various germs; the excess suspension is aspirated; 13 mm diameter discs of sterile filter paper are soaked with the products on which experimentation is to occur, or these products are placed in wells punched out in agar and incubated at 37°C for 24 hours for the bacteria, or at room temperature for 48 hours for yeasts and fungi; we preferably work with four discs or wells per Petri dish; finally, the average width of the inhibition zones surrounding the discs and wells is measured. The results can be summarized as follows, the widths being in millimeters. For each example, the first column B gives the result for the base only, the second BS for the base and salt, and the third BSC for the base, the salt, and the composition according to the invention.

Microorganisms	EXAMPLE 1			EXAMPLE 2			EXAMPLE 3		
	B	BS	BSC	B	BS	BSC	B	BS	BSC
Pityrosporum ovale	2	5	9	5	2	24	0	6	16
Candida albicans	4	6	10	5	23	26	0	12	18
Aspergillus niger				4	22	24	0	8	15
Pseudomonas aeruginosa				8	17	18	0	5	9
Candida guilliermodis				6	23	27			

The results are particularly significant because the addition of components according to the invention (BSC columns) presents inhibition zone widths superior to those obtained with the bases (B) and even with bases containing the salt (S), itself known in the prior art.

IN-VIVO EXPERIMENTS

Experiments were conducted for each composition of the three examples on eight male and four female individuals, all of them having at least one disorder of the type seborrhea, psoriasis, acne or alopecia in particular. The age range is from 18 to 65 years old with an average of 34 years old. We made a daily application over six weeks for cream, and twice per week for six weeks for shampoo and lotion, and the results were noted in the following manner:

Concerning dandruff, we take a sample of the squamae in a targeted zone of the vertex, and after smooth scraping with a spatula, applying a given section of glass tube with a rubber seal, in which we put a buffered serum containing a surfactant to put the squamae in suspension and dissociate cells; then cells are centrifuged and counted with a Burker cell microscope. These operations are performed on four fields of 16 squares; for that experiment, the subjects had a dandruff condition for seven years, on average.

For erythema and pruritus, an intensity from 0 to 3 was noted (0=nil, 1=light, 2=medium, 3=strong). Concerning the cream (example 1), it was applied in the following areas: nasogenien sulcus, eyebrows, and external auditory canal, with the chosen subjects having facial seborrheic dermatitis.

The following table gives the averages per group of 12 subjects, column 0 corresponding to the initial state, and columns 2, 4 and 6 to the respective states after 2, 4 and 6 weeks of treatment:

	EXAMPLE 1				EXAMPLE 2				EXAMPLE 3			
Week	0	2	4	6	0	2	4	6	0	2	4	6
Dandruff					26			10	25			12
Erythema	1.9	0.4	0.2	0	1.3	0.3	0	0	1.8	1.0	0.7	0
Pruritus	2.2	0.6	0.3	0.1	1.6	0.8	0.4	0.3	1.9	1.2	1.1	0.1

Here again, the results are convincing.

CLAIMS

- 1- Composition for combating desquamation and dandruff, characterized by the fact that the composition comprises the following physiologically acceptable components:
 - at least one 1-hydroxy, 2-pyridone in pure or salt form, possessing an alkyl radical having 1 to 4 C or phenyl radical at position 4, and an alkyl radical having 1 to 17C, alkenyl radical having 2 to 17 C, or cycloalkyl radical having 5 to 10 C at position 6
 - at least one undecylenic acid derivative.
- 2- Compositions according to claim 1, characterized by the fact that a 1-hydroxy-2-pyridone is in the form of the 1-hydroxy, 4-methyl, (2, 4, 4-trimethyl pentyl)-6(1H)-2-pyridone ethanolamine salt.
- 3- Composition according to one of claims 1 or 2, characterized by the fact that an undecylenic acid derivative is one of the esters thereof with a sugar such as glycerol or sorbitol.
- 4- Composition according to one of claims 1 to 3, characterized by the fact that an undecylenic acid derivative is a product resulting from the acylation, by this acid, of amine acids.
- 5- Compound according to claim 4, characterized by the fact that a product resulting from the acylation derives from total acid hydrolysis of collagen.
- 6- Composition according to one of claims 1 to 5, characterized by the fact that the composition includes at least one preservative.
- 7- Composition according to claim 6, characterized by the fact that one preservative is phenoxyethanol.
- 8- Cream characterized by the fact that it comprises one of the compositions according to one of claims 1 to 7.
- 9- Shampoo characterized by the fact that it comprises one of the compositions according to one of claims 1 to 7.

- 10- Lotion characterized by the fact that it comprises one of the compositions according to one of claims 1 to 7.

Translator/Reviewer's Note: The research report at the end of the French original (one page) has not been translated.

①⑨ RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
PARIS

①⑪ N° de publication :
(à n'utiliser que pour les
commandes de reproduction)

2 685 867

②① N° d'enregistrement national :

92 00062

⑤① Int Cl⁵ : A 61 K 7/06, 7/075

⑫

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

②② Date de dépôt : 07.01.92.

③⑦ Priorité :

⑦① Demandeur(s) : THOREL Jean Noël — FR.

④③ Date de la mise à disposition du public de la
demande : 09.07.93 Bulletin 93/27.

⑤⑥ Liste des documents cités dans le rapport de
recherche : *Se reporter à la fin du présent fascicule.*

⑦② Inventeur(s) : THOREL Jean Noël.

⑥⑦ Références à d'autres documents nationaux
apparentés :

⑦③ Titulaire(s) :

⑦④ Mandataire : Cabinet Bruder.

⑤④ Compositions contre la desquamation de l'épiderme et du cuir chevelu.

⑤⑦ Composition contre la desquamation et les pellicules
caractérisée par le fait qu'elle comprend les composants
suivants physiologiquement acceptables:

- au moins une hydroxy-1, pyridone-2 sous forme pure
ou saline, présentant en position 4 un radical alkyle de 1 à
4C, ou phényle, et, en position 6 un radical alkyle de 1 à
17C, alkényle de 2 à 17C, ou cycloalkyle de 5 à 10C,
- au moins un dérivé de l'acide undécylénique,
- au moins un conservateur éventuel.

FR 2 685 867 - A1



COMPOSITIONS CONTRE LA DESQUAMATION DE L'EPIDERME ET DU CUIR
5 CHEVELU.

La présente invention a pour objet de nouvelles compositions contre la desquamation de l'épiderme et du cuir chevelu qui se traduit habituellement par diverses formes telles que l'exfoliation ou les pellicules, lesdites nouvelles
10 compositions pouvant se présenter notamment sous forme de crème, de mousse, de shampoing ou de lotion.

Le problème de l'exfoliation de l'épiderme sous forme de desquamation, et du cuir chevelu sous forme de pellicules est bien connu et de très nombreuses solutions ont été proposées
15 par l'art antérieur qui ne donnent pas pleinement satisfaction du fait, soit de leur manque d'efficacité, soit de leur prix trop élevé, soit de leurs effets secondaires, soit même de leur toxicité.

L'idéal serait de parvenir à un rapport qualité/prix, et à
20 un rapport efficacité/(toxicité + effets secondaires) optimaux. C'est le but que s'est fixé le déposant de la présente demande.

On peut résumer comme suit les fonctions, qu'en conséquence, doivent remplir les compositions conformes à la présente invention:

- 25
- empêcher la prolifération bactérienne et en particulier celle du pytirosporum ovale,
 - diminuer l'épaisseur de la couche de kératine et éviter la desquamation et les pellicules,
 - éviter le prurit.

Ces divers points représentent l'essentiel des problèmes liés à la desquamation et aux pellicules, et l'expérience a montré que le fait de leur apporter une solution permet de mettre un terme aux principales causes et aux principaux effets des phénomènes d'exfoliations.

La présente invention a pour objet, dans le but d'apporter de telles solutions, de nouvelles compositions dans lesquelles sont associés les composants suivants physiologiquement acceptables:

- 10 - au moins une hydroxy-1, pyridone-2 sous forme pure ou saline, présentant en position 4 un radical alkyle de 1 à 4C, ou phényle, et, en position 6 un radical alkyle de 1 à 17C, alkényle de 2 à 17C, ou cycloalkyle de 5 à 10C; selon un mode de réalisation préféré de l'invention, elle peut
- 15 se présenter sous la forme du sel d'éthanolamine de l'hydroxy-1, méthyl-4, (triméthyl-2, 4, 4, pentyl)-6(1H)-pyridone-2;
- au moins un dérivé de l'acide undécylénique, et en particulier un de ses esters avec un sucre du type
- 20 glycérol ou sorbitol, ou les produits résultant de l'acylation par cet acide, d'acides aminés tels ceux issus de l'hydrolyse acide totale du collagène;
- de préférence, au moins un conservateur tel que le phénoxyéthanol.

25 Comme on le verra par la suite, il s'avère que les associations conformes à la présente invention et en particulier l'association des deux familles de produits citées ci-dessus en tête, entraîne un effet de synergie imprévisible quand on compare les effets obtenus à ceux des composants pris

séparément.

L'utilisation complémentaire du conservateur augmente encore ces effets tout en les maintenant, bien entendu, plus longtemps stables.

5 Pour mieux faire comprendre les caractéristiques techniques et les avantages de la présente invention, on va en décrire des exemples de réalisations, étant bien entendu que ceux-ci ne sont pas limitatifs quant à leur mode de mise en oeuvre et aux applications qu'on peut en faire.

10 EXEMPLE 1: CREME ANTI-PYROSPORUM OVALE ET ANTI-SQUAMES

Cette crème peut être appliquée telle quelle ou sous forme de mousse sur l'épiderme et en particulier sur la peau et le cuir chevelu notamment dans les cas particulièrement aigus de pellicules ou de dermites séborrhéïques surinfectées par le

15 pytosporum.

On se base sur la composition pondérale suivante :

	Phase A	concentrations	préférence
	undécylénate de sorbitan	0,3% à 2,0%	1,0%
	huile de coprah	2,0% à 10,0%	5,0%
20	triglycérides d'acides gras saturés et fractionnés de coco (C8 à C10)	0,5% à 5,0%	1,0%
	sél d'éthanolamine de 1'hydroxy-1, méthyl-4, (triméthyl-2, 4, 4, pentyl)		
25	-6(1H)-pyridone-2;	0,1% à 0,4%	0,2%
	alcool C16		0,5%
	diméthicone copolyol	0,3% à 2,0%	1,0%

Phase B

	eau déminéralisée		86,2%
	polyacrylique	0,1% à 0,5%	0,3%
5	polyglycane	0,1% à 0,5%	0,3%

Phase C

	Eau déminéralisée		1,0%
10	triéthanolamine à 99%	0,1% à 0,3%	0,2%

Phase D

	phénoxyéthanol	0,2% à 1,0%	0,3%
--	----------------	-------------	------

Phase E

15	acide 18-bétaglycyrrhétinique	0,1% à 2,0%	1,0%
	propylène glycol		2,0%.

On réalise la phase E par mélange sous agitation. Par ailleurs, dans le tiers de l'eau de la phase B chauffée à 75°C, on incorpore le polyacrylique, puis on homogénéise.

A part également, dans un tiers de l'eau de la phase B chauffée à 75°C, on incorpore le polyglycane et on homogénéise.

Enfin dans le troisième tiers de l'eau de la phase B portée à 75°C sous agitation réduite, on incorpore progressivement les deux premiers tiers d'eau et leurs contenus et on émulsionne l'ensemble.

On réalise la phase A à 75°C sous agitation en saupoudrant le sel d'éthanolamine jusqu'à dissolution totale; on incorpore alors dans l'émulsion obtenue ci-dessus cette phase A sous

agitation modérée puis on incorpore la phase E. On émulsionne le tout et on laisse refroidir jusque vers 38°C toujours sous agitation modérée. On incorpore alors les constituants de la phase D en homogénéisant à grande vitesse, puis la phase C jusqu'à homogénéisation pour neutralisation, on laisse ensuite refroidir à 30°C pour le prélèvement d'un échantillon pour analyse et soutirage subséquent.

On obtient ainsi une crème qui est susceptible d'être utilisée telle quelle comme cela a été dit ci-dessus ou sous forme de mousse que l'on constitue par tous les moyens classiques notamment à l'aide de bombes aérosols.

EXEMPLE 2: SHAMPOING ANTIPELLICULAIRE

On se base sur la composition pondérale suivante :

15

Phase A	concentrations	préférences
lauryléthersulfate de sodium		5,0%
amidopropylbétaine de coco		18,8%
oxyde d'amine		4,0%
20 éther polymyristylglycolique		
d'acides gras du suif	0,5% à 3,0%	2,0%
sel d'éthanolamine de		
1'hydroxy-1, méthyl-4,		
(triméthyl-2, 4, 4, pentyl)		
25 -6(1H)-pyridone-2;	0,5% à 1,5%	1,0%
acide undécylénoyl-		
collagénique	0,2% à 2,0%	0,5%

Phase B

	eau déminéralisée		61,7%
	extrait d'oléorésine végétale		
5	de saule	0,05% à 0,2%	0,1%

Phase C

	phénoxyéthanol		0,4%
--	----------------	--	------

10 Phase D

	ester de sorbitan éthoxylé		0,1%
--	----------------------------	--	------

Phase E

	acide citrique en poudre cristallisé		0,4%
15	eau déminéralisée		5,0%
	diméthicone copolyol		1,0%

On prépare la phase B à 50°C sous agitation réduite.

Par ailleurs on fait fondre à 80°C sous agitation l'oxyde
 20 d'amine et on saupoudre le Talloweth 60 myristylglycol jusqu'à
 dissolution, puis on refroidit jusque vers 70°C avant
 d'incorporer les autres composants de la phase A dans la phase
 B toujours maintenue à 50°C. On homogénéise le tout et on
 laisse refroidir jusque vers 45°C, toujours sous agitation
 25 modérée, pour incorporer successivement les composants des
 phases C,D et E. Sous agitation modérée, on continue
 l'homogénéisation, puis on laisse refroidir lentement jusque
 vers 30°C. On prélève alors un échantillon pour le contrôle et,
 si les résultats sont corrects on peut passer au soutirage.

EXEMPLE 3: LOTION ANTIPELLICULAIRE

On se base sur la composition pondérale suivante :

	Phase A	concentrations	préférences
5	undécylénate de sorbitan	0,5% à 1,5%	1,0%
	pyroctone olamine	0,1% à 0,8%	0,4%
	Phase B		
	eau déminéralisée		84,95%
10	polyacrylique		0,3%
	Phase C		
	acide 18 bêta		
	glycyrrhétinique	0,2% à 2,0%	1,0%
15	propylène-glycol		2,0%
	Phase D		
	phénoxyéthanol	0,1% à 0,5%	0,3%
	glycéride d'acide caprique et		
20	d'acide caprylique	5,0% à 12,0%	10,0%
	triéthanolamine à 99%		0,05%

On procède comme suit:

On prépare la phase B en dispersant le polyacrylique sous forte
 25 agitation dans l'eau; on prépare la phase C sous agitation
 modérée; on mélange les composants de la phase A en la portant
 progressivement à 75°C et on l'introduit sous agitation dans la
 phase B; on ajoute la phase C en refroidissant jusqu'à 40°C
 puis on incorpore les composants de la phase D en continuant le

refroidissement jusqu'à 30°C.

On notera que dans les trois exemples ci-dessus, on a donné, d'une part des gammes de concentrations dans les cas de certains composants, et, d'autre part, les concentrations
5 préférées, conformément à l'invention pour tous les composants. Sur les compositions des trois exemples, on a mené les expérimentations suivantes qui illustrent bien les propriétés remarquables des produits de l'invention, surtout quand on les compare avec les propriétés des produits de l'art antérieur.

10

EXPERIMENTATIONS IN-VITRO

Il s'agit d'effectuer les comparaisons qui viennent d'être mentionnées, à savoir celles des effets desdites compositions conformes à l'invention, c'est-à-dire contenant l'ensemble des
15 actifs y compris le sel d'hydroxy-1,pyridone-2 avec les effets de ce qu'on appellera "bases", c'est-à-dire l'ensemble des composants non-considérés comme de véritables actifs, mais destinés à constituer la structure physique de support des
20 compositions, ainsi qu'avec ces mêmes bases additionnées dudit sel.

Le protocole suivi est classique: on travaille en boîtes de Pietri de préférence de 90mm; on ensemence la gélose avec des suspensions des divers germes; on aspire l'excès de suspension;
25 on imbibe des disques de papier filtre stériles de 13mm de diamètre avec les produits à expérimenter, ou on dépose ces derniers dans des puits découpés à l'emporte-pièce dans la gélose et on laisse incuber à 37°C pendant 24h pour les bactéries, ou à température ambiante pendant 48h pour les

levures et champignons; on travaille de préférence à raison de quatre disques ou puits par boîte de Pietri; on mesure enfin la largaur moyenne des zones d'inhibition entourant les disques ou puits. On peut résumer les résultats comme suit, les largeurs

5 étant données en millimètres. Pour chaque exemple, la première colonne B donne le résultat pour la base seule, la seconde BS pour la base et le sel , la troisième BSC pour la base, le sel et la composition conforme à l'invention.

10	microorganismes	EXEMPLE 1			EXEMPLE 2			EXEMPLE 3		
		B	BS	BSC	B	BS	BSC	B	BS	BSC
	Pitirosporum ovale	2	5	9	5	2	24	0	6	16
	Candida albicans	4	6	10	5	23	26	0	12	18
	Aspergillus niger				4	22	24	0	8	15
15	Pseudomonas aeruginosa				8	17	18	0	5	9
	Candida guilliermodis				6	23	27			

Les résultats sont particulièrement significatifs puisque l'ajout des composants conformes à l'invention (colonnes BSC)

20 présente des largeurs de zones d'inhibitions supérieures à celles obtenues avec les bases (B) et même avec les bases contenant le sel (S) en lui-même connu de l'art antérieur.

EXPERIMENTATIONS IN-VIVO

25

Les expériences ont été menées pour chaque composition des trois exemples sur huit sujets du sexe masculin et quatre du sexe féminin présentant tous au moins un désordre du type sébhorée, psoriasis, acné ou alopécie notamment. La gamme

d'âge est de 18 à 65 ans avec une moyenne de 34 ans.

On a pratiqué une application journalière pendant six semaines pour la crème et deux fois par semaine pendant six semaines pour le shampoing et la lotion, et on a noté les résultats de la façon suivante:

En ce qui concerne les pellicules, on prélève les squames dans une zone ciblée du vertex, en y appliquant, après grattage doux à la spatule, un tube de verre de section donnée à joint caoutchouté dans lequel on introduit du sérum tamponné et contenant un tensioactif, ce qui met les squames en suspension et dissocie les cellules; on centrifuge puis on copte les cellules au microscope en cellule de Burkner; ces opérations sont menées sur quatre champs de 16 carrés; pour cette expérimentation, les sujets présentaient un état pelliculaire depuis sept ans en moyenne.

Pour l'érythème et le prurit, on a noté l'intensité de 0 à 3 (0=nulle, 1=légère, 2=Moyenne, 3=forte). En ce qui concerne la crème (exemple 1), elle a été appliquée dans les zones suivantes: sillon nasogénien, sourcils et conduit auditif externe, les sujets choisis présentant des dermites séborrhéïques du visage.

Le tableau suivant donne les moyennes par groupe de 12 sujets, la colonne 0 correspondant à l'état initial, et les colonnes 2, 4 et 6 aux états respectifs après 2, 4 et 6 semaines de traitement:

	EXEMPLE 1				EXEMPLE 2				EXEMPLE 3			
semaine	0	2	4	6	0	2	4	6	0	2	4	6
pellic.					26			10	25			12
5 érythème	1,9	0,4	0,2	0	1,3	0,3	0	0	1,8	1,0	0,7	0
prurit	2,2	0,6	0,3	0,1	1,6	0,8	0,4	0,3	1,9	1,2	1,1	0,1

Encore ici, les résultats sont probants.

REVENDEICATIONS

1- Composition contre la desquamation et les pellicules caractérisée par le fait qu'elle comprend les composants suivants physiologiquement acceptables:

- 5 - au moins une hydroxy-1, pyridone-2 sous forme pure ou saline, présentant en position 4 un radical alkyle de 1 à 4C, ou phényle, et, en position 6 un radical alkyle de 1 à 17C, alkényle de 2 à 17C, ou cycloalkyle de 5 à 10C,
- au moins un dérivé de l'acide undécylénique.

10 2- Compositions selon la revendication 1 caractérisée par le fait qu'une hydroxy-1,pyridone-2 se présente sous la forme du sel d'éthanolamine de l'hydroxy-1, méthyl-4, (triméthyl-2, 4, 4, pentyl)-6(1H)-pyridone-2.

15 3- Composition selon l'une des revendications 1 ou 2 caractérisée par le fait qu'un dérivé de l'acide undécylénique est l'un de ses esters avec un sucre du type glycérol ou sorbitol.

20 4- Composition selon l'une des revendications 1 à 3 caractérisé par le fait qu'un dérivé de l'acide undécylénique est un produit résultant de l'acylation, par cet acide, d'acides aminés.

5- Composition selon la revendication 4 caractérisée par le fait qu'un produit résultant de l'acylation est issu de l'hydrolyse acide totale du collagène.

25 6- Composition selon l'une des revendications 1 à 5 caractérisée par le fait qu'elle comprend au moins un conservateur.

7- Composition selon la revendication 6 caractérisée par le fait qu'un conservateur est le phénoxyéthanol.

- 8- Crème caractérisée par le fait qu'elle est constituée par l'une des compositions selon l'une des revendications 1 à 7.
- 9- Shampoing caractérisé par le fait qu'il est constitué par l'une des compositions selon l'une des revendications 1 à 7.
- 5 10- Lotion caractérisée par le fait qu'elle est constituée par l'une des compositions selon l'une des revendications 1 à 7.

INSTITUT NATIONAL
de la
PROPRIETE INDUSTRIELLE

RAPPORT DE RECHERCHE
établi sur la base des dernières revendications
déposées avant le commencement de la recherche

FR 9200062
FA 465842

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		Revendications concernées de la demande examinée
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	
X	FR-A-2 191 904 (FARBWERKE HOECHST AG.) * page 9, ligne 14 * * page 5, ligne 38 - ligne 40 * * page 6, ligne 1-6 * * revendications 1-3; exemple 6 *	1, 2, 9
Y	EP-A-0 422 508 (KAO CORPORATION) * page 4, ligne 29 - ligne 58 * * page 5, ligne 1 - ligne 15 * * page 6, ligne 19 - ligne 26 * * page 6, ligne 47 - ligne 48 *	1-3, 8-10
Y	EP-A-0 028 459 (IMPERIAL CHEMICAL INDUSTRIES LIMITED) * page 1, ligne 19 - ligne 26; revendications 1-4 *	1-3, 8-10
A	SEIFEN, ÖLE, FETTE, WACHSE vol. 112, no. 19, 5 Décembre 1986, AUGSBURG pages 667 - 671; W. MOLLS ET AL: 'ANTISCHUPPENMITTEL. WIRKUNG IN KOSMETISCHEN PRÄPARATEN' * le document en entier *	1-10
		DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int. Cl.5)
		A61K
Date d'achèvement de la recherche 17 AOÛT 1992		Examinateur SIERRA GONZALEZ
CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : pertinent à l'encontre d'un moins une revendication ou arrière-plan technologique général O : divulgation non-écrite P : document intercalaire T : théorie en principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant		

N 1994:280304 CAPLUS

N 120:280304

I Pharmaceutical compositions for treatment of psoriasis

N Thorel, Jean Noel

A Fr.

O Fr. Demande, 10 pp.

CODEN: FRXXBL

I Patent

A French

C ICM A61K045-00

ICS A61K007-075; A61K007-48

CA C07D211-94

CI A61K045-00, A61K031-44, A61K035-04

C 63-6 (Pharmaceuticals)

AN.CNT 1

	PATENT NO.	KIND	DATE	APPLICATION NO.	DATE
I	FR 2694694	A1	19940218	FR 1992-10114	19920813
	FR 2694694	B1	19941028		

S MARPAT 120:280304

B The title compns., e.g. shampoos, contain (1) an antiseptic agent such as cade oil, (2) hydroxypyridone derives. such as piroctone olamine, and (3) a keratolytic agent such as salicylic acid (no data).

I pharmaceutical hydroxypyridone antiseptic keratolytic agent psoriasis; shampoo cade oil piroctone olamine psoriasis; salicylate shampoo piroctone olamine psoriasis

T Shampoos
(antiseptic agents and hydroxypyridone derives. and keratolytic agents in, for treatment of psoriasis)

T Seborrhea
(inhibitors of, pharmaceutical compns. contg., for treatment of psoriasis)

T Bactericides, Disinfectants, and Antiseptics
(pharmaceutical compns. contg., for treatment of psoriasis)

T Psoriasis
(treatment of, with pharmaceutical compns. contg. antiseptic agents and hydroxypyridone derives. and keratolytic agents)

T Essential oils
RL: BIOL (Biological study)
(cade, pharmaceutical compns. contg., for treatment of psoriasis)

T Tar
RL: BIOL (Biological study)
(coal, pharmaceutical compns. contg., for treatment of psoriasis)

T Skin, disease
(pityriasis, inhibitors of, pharmaceutical compns. contg., for treatment of psoriasis)

T 69-72-7, Salicylic acid, biological studies 822-89-9D, 1-Hydroxy-2-pyridone, derivs. 7488-56-4, Selenium sulfide 7782-49-2D, Selenium, derivs. 68890-66-4, Piroctone olamine
RL: BIOL (Biological study)
(pharmaceutical compns. contg., for treatment of psoriasis)